

## **I priedas**

**Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto deksibuprofeno periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros, spontaninių pranešimų duomenis apie *Kounis* sindromą ir sunkias nepageidaujamas odos reakcijas, įskaitant *PASP* vertinimo ataskaitos išvadas apie susijusią veikliąją medžiagą ibuprofeną, ir atsižvelgdamas į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp deksibuprofeno ir *Kounis* sindromo bei sunkios nepageidaujamos odos reakcijos yra bent jau pagrįstai galimasa. *PRAC* padarė išvadą, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra deksibuprofeno, informacinius dokumentus.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

### **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl deksibuprofeno, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra deksibuprofeno, yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CMD(h)* rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

## **II priedas**

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)  
informacinių dokumentų pakeitimai**

**Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius** (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.4 skyrius

Kardiovaskulinis ir cerebrovaskulinis poveikis

(...)

**Pacientams, gydytiems [vaistinio preparato pavadinimas], buvo pranešta apie Kounis sindromo atvejus. Kounis sindromas apibūdinamas kaip kardiovaskuliniai simptomai, atsirandantys dėl alerginės ar padidėjusio jautrumo reakcijos, susijusios su vainikinių arterijų konstrikcija ir galinčios sukelti miokardo infarktą.**

~~Sunkios odos reakcijos~~ **Sunkios nepageidaujamos odos reakcijos (SNOR)**

~~Sunkios odos reakcijos,~~ **Sunkios nepageidaujamos odos reakcijos (SNOR)**, iš kurių kai kurios gali baigtis mirtimi, pavyzdžiui, įskaitant eksfoliacinį dermatitą, daugiaformę raudonę (*erythema multiforme*), Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (SJS), toksinę epidermio nekrolizę (TEN), ir vaistinio preparato reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS* sindromą), **ir ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP), kuri gali būti pavojinga gyvybei arba mirtina,** buvo pastebėta susijusi **su NVNU vartojant deksibuprofena** (žr. 4.8 skyrių). Tokių reakcijų atsiradimo rizika didžiausia gydymo pradžioje, **Dauguma šių reakcijų pasireiškė** daugiausia atvejų įvyko per pirmojo mėnesio metu. Gauta pranešimų apie ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP), susijusią su ibuprofeno turinčiais produktais.

**Jeigu atsiranda šių reakcijų požymių ir simptomų,** deksibuprofeno vartojimą **reikia nedelsiant nutraukti** inedelsiant nutraukti **ir apsvarstyti alternatyvų gydymą (jei reikia).** atsiradus pirmiesiems sunkių odos reakcijų požymiams ir simptomams, tokiems kaip odos išbėrimas, gleivinės pažeidimai ar bet koks kitas padidėjusio jautrumo požymis.

- 4.8 skyrius

Širdies sutrikimai

**Kounis sindromas (dažnis: nežinomas)**

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

**Labai retas: sunkios nepageidaujamos odos reakcijos (SNOR) (įskaitant daugiaformę raudonę (*erythema multiforme*), eksfoliacinį dermatitą, Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą ir toksinę epidermio nekrolizę)**

**Dažnis nežinomas: vaistinio preparato reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS), Ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (ŪGEP)**

## **Pakuotės lapelis**

**2. skyrius**, Kas žinotina prieš vartojant [vaistinio preparato pavadinimas]

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

**Buvo pranešta apie alerginės reakcijos į šį vaistą požymius, įskaitant kvėpavimo sutrikimus, veido ir kaklo srities patinimą (angioneurozinę edemą), krūtinės skausmą. Pastebėję bet kurį iš šių požymių, nedelsdami nutraukite [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba greitosios medicinos pagalbos tarnybą.**

**Gydant šiuo vaistu buvo pranešta apie sunkias odos reakcijas, įskaitant eksfoliacinį dermatitą, daugiaformę eritemą, Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą, toksinę epidermio nekrolizę, vaisto reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *DRESS*), ūminę generalizuotą egzanteminę pustuliozę (ŪGEP). Jei pastebėjote bet kurį iš 4 skyriuje aprašytų sunkių odos reakcijų simptomų, nutraukite <vaistinio preparato pavadinimas> vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

**4. skyrius** – Galimas šalutinis poveikis

Nustokite vartoti <deksibuprofeną> ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jei pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų simptomų.

**• Krūtinės skausmas, kuris gali būti galimai sunkios alerginės reakcijos, vadinamos *Kounis* sindromu, požymis.**

**• rausvos neiškilusios į taikinį panašios ar apskritos dėmės (centre dažnai atsiranda pūslė) liemens srityje, odos lupimasis, burnos, gerklės (ryklės), nosies, lytinių organų ir akių išopėjimas. Prieš tokį sunkų odos išbėrimą gali pasireikšti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai [eksfoliacinis dermatitas, daugiaformė eritema, Stivenso-Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė].**

**• Išplitęs išbėrimas, aukšta kūno temperatūra ir padidėję limfmazgiai (*DRESS* sindromas).**

**• Išplitęs odos išbėrimas raudonomis pleiskanotomis dėmėmis su gumbeliais po oda ir pūslėmis, kartu pasireiškiant karščiavimui. Simptomai paprastai pasireiškia pradėjus gydymą (ūminė išplitusi egzanteminė pustuliozė).**

Jeigu preparato charakteristikų santraukoje jau pateiktas panašus arba griežtesnis patarimas dėl SNOR, panašus arba griežtesnis patarimas lieka galioti ir turėtų likti galioti.

### **III priedas**

#### **Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

### Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

|                                                                                                                     |                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>                                                                                    | 2024 m. balandžio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis |
| Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms                                      | 2024-06-09                                   |
| Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas) | 2024-08-08                                   |